

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

449

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre-Edouard BARDERY

Né le 17 février 1909, à Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE

L'INTOXICATION

PAR

L'ESSENCE DE TÉRÉBENTHINE

Président : M. L. TANON, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre-Edouard BARDERY

Né le 17 février 1909, à Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE

L'INTOXICATION

PAR

L'ESSENCE DE TÉRÉBENTHINE

Président : M. L. TANON, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1935

DOYEN.. G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri).. Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY ... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIÈVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.
 Justin BESANÇON.. Hydrologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM. ABRAMI. ALAJOUANINE. AUBERTIN. BRULÉ. CHABROL. CHIRAY. DONZELOT. DUVOIR. HARVIER. LIAN. VALLÉRY-RADOT (Pasteur). SÉZARY.	} Clinique médicale.	MM. BASSET. BROCC. CADENAT. GATELLIER. HEITZ-BOYER. MOURE. QUÉNU. SCHWARTZ. VELTER.	} Clinique chirurgicale
MM. ÉCALLE. GUÉNIOT. LE LORIER LÉVY-SOLAL. METZGER.	} Clinique obstétricale		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé ...	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.
FREY.....	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

MEIS ET AMICIS

A M. LE PROFESSEUR TANON

Professeur d'Hygiène à la Faculté
Officier de la Légion d'honneur

*Pour le remercier du très grand honneur
qu'il m'a fait en acceptant la présidence de
cette thèse.*

A MES MAÎTRES

M. LE DOCTEUR BOIDIN

Médecin de l'Hôpital Bichat
Chevalier de la Légion d'honneur

*En témoignage de reconnaissance pour
tout ce qu'il m'a appris et pour la pater-
nelle bienveillance qu'il m'a toujours témoi-
gnée.*

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DUVOIR

Professeur agrégé de Médecine légale
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis
Officier de la Légion d'honneur

*Qui guida mes premiers pas dans la
médecine et dont les conseils bienveillants
ne me firent jamais défaut.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

M. LE DOCTEUR DESPLAS, chirurgien de la Charité.

*Dont l'exemple me donna le goût de la
Médecine, et auprès duquel j'ai toujours
trouvé l'accueil le plus bienveillant.*

M. LE DOCTEUR CHEVRIER, chirurgien de la Pitié.

M. LE DOCTEUR PICHON, médecin d'Hérault.

M. LE DOCTEUR M.-P. WEIL, médecin de Saint-Antoine.

M. LE DOCTEUR TOURAINE, médecin de Saint-Louis.

M. LE DOCTEUR CHIRIÉ, accoucheur de l'Hôtel-Dieu.

M. LE DOCTEUR DIGONNET, accoucheur des Hôpitaux.

Contribution à l'Étude de l'Intoxication par l'Essence de Térébenthine

I

Introduction.

Nous avons eu connaissance, grâce à la grande bienveillance de notre Maître, le D^r Boidin, d'une observation caractéristique de néphrite toxique avec anurie due à l'ingestion d'essence de térébenthine.

Cette observation, que nous rapportons ci-après, nous donna l'idée de rechercher les cas déjà signalés d'intoxication par cette substance, en particulier les accidents rénaux : néphrite, anurie, accompagnés des troubles circulatoires et digestifs habituels, sans insister sur les lésions cutanées, cependant assez fréquentes chez certains ouvriers, mais d'un mécanisme spécial, et qui s'accompagnent rarement d'un retentissement sur le rein.

C'est dire que nous nous sommes surtout occupés des cas relevant un peu de la médecine légale : intoxications accidentelles, tentatives de suicide ou intolérance médicamenteuse. Nous remercions également bien vivement le Professeur agrégé Duvoir, dont les

conseils rendirent plus faciles nos recherches à ce point de vue.

Après avoir rapporté l'observation clinique qui a été le point de départ de notre travail, nous étudierons successivement :

- les propriétés physiques et chimiques de l'essence de térébenthine ;
- son action physiologique ;
- sa toxicité sur l'organisme

et brièvement ses utilisations thérapeutiques.

II

Observation inédite.

(D^r Boidin)

Le 25 juin 1934, dans l'après-midi, entrant à Bichat, dans le Service du D^r Boidin, un homme âgé de 46 ans. Il fut admis dans un état d'agitation extrême, qui revêtit à un moment donné les symptômes indiscutables d'une crise d'épilepsie généralisée.

La première enquête apprit qu'à la suite de l'ingestion d'essence de térébenthine, depuis huit jours environ, le malade n'avait pas uriné.

Dans la nuit du dimanche 17 au lundi, cet homme, serrurier en chômage depuis deux ans, rentrant chez lui vraisemblablement dans un état d'ébriété marqué, avala par erreur, la valeur d'un verre à boire d'essence de térébenthine.

A la sensation de chaleur de son gosier, il comprit immédiatement sa méprise et but aussitôt du lait, puis il se coucha et s'endormit. Le lendemain en se réveillant, il se sentit mal à l'aise, se plaignant d'une céphalée vive et constante, de douleurs abdominales. Il eut des nausées et des vomissements bilieux. Mais surtout il n'avait pas uriné depuis la veille, ni émis aucune selle.

Il en fut ainsi pendant toute une semaine, jusqu'au surlendemain de son hospitalisation.

A ce moment, l'anurie et la crise d'épilepsie imposent un traitement immédiat : régime lacto-végétarien, gardénal. Ventouses scarifiées dans la région lombaire. Sérum glucosé hypertonique, théobromine.

L'urée sanguine atteint alors le taux de 4 grammes par litre.

Le lendemain 26, l'état d'agitation du malade s'est amendé. On l'examine complètement.

L'haleine est fétide, la langue chargée, les pupilles en myosis.

La température n'est qu'à 36°4.

Le malade n'a toujours pas uriné, cependant il n'y a pas de globe vésical appréciable. On pratique néanmoins un sondage aseptique qui permet de recueillir environ 100 cmc. d'urines claires dans lesquelles, dès le premier examen, on décèle l'existence d'une *grosse quantité d'albumine*.

Il n'y a pas de sucre.

A l'examen bactériologique, le culot de centrifugation contient :

- de nombreux globules rouges,
- quelques cellules,
- des cylindres granuleux.

La recherche des œdèmes est complètement négative, tant périphériques que viscéraux.

Le cœur semble normal, si ce n'est le caractère un peu clangoreux de ses bruits. La tension artérielle est de 15-9 1/2 au Vaquez.

Les poumons sont normaux. Rien non plus à signaler du côté du foie et de la rate.

Les réflexes tendineux réagissent normalement.

On provoque de la douleur en pressant les masses

musculaires des mollets, au niveau desquelles le malade accuse d'ailleurs des crampes fréquentes.

On note de temps à autre des soubresauts tendineux au niveau des doigts.

A l'interrogatoire enfin, on apprend que le malade grince souvent des dents la nuit ; qu'il n'a jamais eu jusqu'alors de crise d'épilepsie.

On ne relève aucun antécédent ni stigmate de syphilis. Par contre les notions sont nettes d'un éthylysme datant d'environ deux ans.

Le 27, le malade émet spontanément 250 grammes d'urines. Elles contiennent 50 centigrammes d'albumine par litre.

L'urée urinaire atteint 10 gr. 10 par litre.

L'urée sanguine tombe à 3 gr. 70.

On pratique le dosage du chlore sanguin devant l'absence d'œdème.

« Les néphrites sèches azotémiques, dit en effet le Prof. Binet, peuvent être réparties en deux groupes selon qu'elles s'accompagnent de chloropexie ou de chloropénie, et ont comme résultat l'emploi de la chloruration non seulement dans les phénomènes toxiques d'origine digestive mais encore dans le traitement de certaines néphrites. »

« En cas d'azotémie par déperdition des chlorures », écrivait Hayem, à propos des travaux des D^{rs} Laubry et Thiroloix, « il est indiqué d'introduire des chlorures dans le sang par injection intra-veineuse, lorsque pour une raison ou une autre, la concentration du sang (dont le chlorure de sodium est le principal facteur) tend à sortir du champ limite normal. »

« La déchloruration à outrance a fait voir qu'en cas de diminution dans le sang du NaCl, la concentration

voulue était obtenue par une augmentation de l'azotémie, l'urée étant le corps le plus apte à remplacer le NaCl, que ce soit par restriction du passage de l'urée à travers le filtre rénal, ou par augmentation par l'organisme de l'urée produite. »

Ici le chlore sanguin est sensiblement normal à 5,26 et la réserve alcaline est elle-même presque normale ainsi que nous allons le voir. Il faut donc ici s'abstenir de toute rechloruration qui ne pourrait être que néfaste.

On continue le traitement diurétique : saignée, sérum glucosé hypertonique, théobromine.

Mais désormais la courbe d'urines se relève et atteint rapidement la normale.

Le 28, en effet, le malade urine environ 1 litre ; l'azotémie tombe à 3 gr. 90.

Le 30, même diurèse ; le résultat des examens est le suivant :

Urée urinaire : 12 gr. 27 ;
Urée sanguine : 3 gr. 40 ;
Réserve alcaline : 52 ;
Chlore globulaire, NaCl 0/00 : 1,42 ;
Chlore plasmatique, NaCl : 0/00 : 4,44.

Le 2 juillet :

Urines : 2 litres ;
Albumine : 0 ;
Urée sanguine : 1 gr. 75.

Le 4 :

Urines : 3 litres ;
Urée urinaire : 13 gr. 80 par litre ;
Urée sanguine : 0,90.

Le 7, l'azotémie tombe à 0 gr. 50, le 10 à 0,40. On trouve encore un cylindre granuleux dans les urines.

L'urée urinaire est de 10 gr. 30.

Enfin, le 17 juillet, l'urée sanguine est revenue au taux normal de 0 gr. 30.

Le 20, le malade sort de l'hôpital, semblant complètement guéri.

*
**

Ainsi nous avons assisté à l'évolution d'une néphrite toxique ayant débuté par une anurie sévère, consécutive à l'ingestion d'une forte dose d'essence de térébenthine.

Cette néphrite fut caractérisée par :

Un *syndrome urinaire net* : anurie, puis oligurie, avec albuminurie, cylindres (surtout granuleux), hématies et cellules épithéliales.

Un *syndrome azotémique* sévère avec azotémie à 4 grammes, myosis — secousses musculaires, agitation — qui fut probablement responsable de la crise d'épilepsie généralisée et non l'œdème cérébral, puisqu'on ne trouva pas trace d'œdème pendant toute la durée de la maladie.

Un *syndrome circulatoire* presque inexistant, puisque la tension artérielle ne dépassa jamais 15 1/2-9 et que les bruits du cœur furent simplement légèrement clangoreux.

L'*absence d'œdème*. Elle est la règle dans les néphrites aiguës toxiques, telles que peut en réaliser la néphrite mercurielle, dont heureusement notre néphrite térébenthinée n'eut pas l'évolution.

Quant aux *signes généraux*, ils furent assez marqués. Une numération pratiquée dans les premiers jours de l'hospitalisation de notre malade donna les chiffres suivants :

G. R. : 3.440.000, avec diminution du taux de l'hémoglobine à 70 % ;

G. B. : 8.400 ;

Polynucléaires : 73 % ;

Eosino : 1 % ;

Mono : 16 % ;

Lympho : 7 % ;

Transition : 3 %.

Répétée le 4 juillet, elle donna :

G. R. : 3.000.000 ;

G. B. : 12.300 ;

H. : 60 %.

Donc accentuation de l'anémie, diminution nouvelle du taux de l'hémoglobine, augmentation de la leucocytose.

La température qui était au-dessous de la normale à l'entrée : 36°4 (avec une azotémie à 4 gr.) se redressa progressivement, tandis que l'urée sanguine reprenait son taux habituel.

C'est la chute de l'azotémie qui fut, en effet, l'élément favorable capital du pronostic.

Tandis que la diurèse se rétablissait, puis augmentait rapidement pour atteindre bientôt 3 litres et plus, on assistait à une chute parallèle de l'azotémie de 4 grammes à 0 gr. 30 ; à une augmentation de la concentration uréique : augmentation d'ailleurs très modérée puisque notée à l'entrée à 10 gr. 10, elle s'éleva à 12 gr. 27 puis à 13 gr. 80, chiffre qu'elle ne dépassa jamais, malgré une diurèse de 3 litres, 3 l. 500, ce qui est un « signe de grande valeur étant donné le taux élevé de l'azotémie » (Pasteur, Valléry-Radot).

*
**

Le malade revint à la consultation du Service quelques semaines après sa sortie. Il était toujours dans un état très satisfaisant. Il ne se plaignait que d'insomnie persistante et de céphalée au réveil. Il existait aussi de la pollakiurie nocturne, mais aucun trouble d'origine azotémique : ni trouble de la vision, ni sensation de doigt mort.

Enfin, fallait-il dans les troubles précédents, faire la part qui revenait à un éthylisme manifeste, avoué et qu'on soupçonnait déjà cliniquement par la constatation de douleurs à la pression des masses musculaires des mollets, l'existence de crampes. D'autre part, on peut se demander si l'état déficient du foie, lésé par l'alcool, ne peut pas expliquer en partie la gravité des accidents que causa ici l'essence de térébenthine (urée urinaire : max. 13 gr. 80 au lieu de 20).

Par ailleurs, les poumons et le cœur sont normaux, la tension artérielle est à 14-9.

L'absence d'albuminurie affirme la guérison de cette néphrite qui avait paru si alarmante.

III

Etude physico-chimique.

L'essence de térébenthine (1), connue dans le commerce sous le nom de térébenthine vénitienne, française, allemande, etc., selon la provenance et la qualité de la térébenthine dont elle provient, est un liquide limpide, incolore, quelquefois jaunâtre ou verdâtre, d'odeur pénétrante caractéristique, de saveur âcre, brûlante. Laissée à l'air et à la lumière, l'essence de térébenthine absorbe l'oxygène (s'ozonise, ou se résinifie) et en même temps se condense et jaunit.

De densité entre 0,863 et 0,875, elle bout entre 165° et 180°, mais la plus grande partie distille au-dessus de 163°. Elle s'enflamme à 33°, 36°. Elle est constituée presque exclusivement d'un hydrocarbure : le *Pinène* ($C^{10}H^{16}$) qui fait partie du groupe des Terpènes, et qui peut être lévogyre, appelé aussi térébenthène, ou dextrogyne, australène. De plus, dans l'essence de térébenthine française, on aurait trouvé

1. Hygiène du Travail, Genève (dont nous nous sommes largement inspiré).

un autre carbure également bicyclique, le Génolène (α et β). Les Pinènes sont encore accompagnés de carbures isomères et souvent de produits d'oxydation.

L'essence de térébenthine du commerce est souvent falsifiée par l'adjonction de naphte, d'huile de bois de pin, d'huile légère de goudron et d'essence de résine.

En dehors de son utilisation industrielle :

- préparation de la Terpene, appelée aussi dihydrate de térébenthine, du Terpinéol, qui ont tous deux des propriétés communes à l'essence de térébenthine, de succédanés du camphre ;
- falsification de nombreuses huiles essentielles, en particulier des fruits acides : orange, citron, etc...

les principales applications de l'essence de térébenthine sont basées sur ses pouvoirs oxydants et dissolvants énergiques et sur sa volatilité.

Elle est insoluble dans l'eau, mais miscible en toute proportion dans l'alcool absolu et l'éther. Elle dissout les corps gras, de nombreux corps organiques, le caoutchouc, le phosphore, le soufre, etc., d'où ses nombreuses utilisations. Les plus importantes sont : la préparation des vernis de résine, des peintures à l'huile siccatrice, dans lesquelles elle est pour ainsi dire indispensable car elle favorise l'oxydation et la dessiccation des unes et des autres.

L'essence de térébenthine est capable de condenser l'oxygène de l'air et de le céder aux corps voisins qui peuvent l'utiliser sans délai. Ce qui explique son antidotisme vis-à-vis du phosphore.

Nous le retrouverons plus loin.

Plus intéressante encore que son pouvoir oxydant employé contre l'intoxication phosphorique est l'action physiologique de l'essence de térébenthine qui atteint souvent d'ailleurs la toxicité.

IV

Action sur l'organisme.

L'absorption de l'essence de térébenthine peut se faire :

- par voies cutanée et respiratoire, ce sont les plus fréquentes parce qu'elles sont professionnelles.
- par voie digestive, accidentellement.

Mais les effets varient considérablement suivant la sensibilité individuelle.

SUR LA PEAU.

Nous dirons quelques mots de l'action de l'essence de térébenthine sur la peau, étant donné la fréquence des lésions cutanées observées chez les ouvriers qui manipulent ce solvant, en particulier les peintres, vernisseurs, etc.

Le contact de l'essence de térébenthine avec l'épiderme détermine tout d'abord, au bout de quelques minutes, une sensation de chaleur assez agréable. Si l'on continue l'action de la térébenthine de façon répétée ou prolongée, on éprouve, au bout d'une à

deux heures environ, une sensation de cuisson vive, puis la sensation de chaleur devient plus intense, des phénomènes de brûlure se manifestent, du prurit apparaît. On constate de la rougeur, parfois même de la vésication. En somme, on obtient l'effet révulsif et vésicatoire bien connu, qui cause des plaies plus ou moins profondes, dont la guérison est lente.

Si l'application n'est pas continue, on peut observer un érythème léger et localisé ou des éruptions vésiculeuses diverses.

Dans certains cas, il existe une éruption vésiculeuse allant jusqu'à l'eczéma, mais cette éruption n'existe qu'au niveau des régions qui ont été au contact de l'essence de térébenthine, par conséquent le plus souvent aux mains.

Mac Cord a étudié de nombreux cas de dermites dues à l'essence de térébenthine (Wood turpentine) et il est d'avis que ces dermites n'ont pas de caractère spécifique, les troubles provoqués ressemblant à ceux observés dans les dermites dues à divers agents chimiques (naphte, benzène, etc.). D'ailleurs, Gebert, en 1913, avait attribué à la térébenthine impure l'éruption papuleuse et papulo-vésiculeuse des mains et des avant-bras constatée chez les typographes. Par contre, Casazza, en 1928, a pu constater que les cas d'eczéma chez les peintres étaient dus à la térébenthine plutôt qu'aux substances utilisées dans les vernis (colophane, etc.).

Lehmann, enfin, par des badigeonnages répétés

quotidiennement a pu provoquer une dermite grave chez un chien.

Toutes ces lésions cutanées sont très polymorphes, on s'est cependant efforcé de les grouper en :

- une forme érythémateuse, qui s'accompagne de prurit et de chaleur et rappelle l'érythème de la scarlatine (Cf. observ. II, III) ;
- une forme papuleuse avec démangeaison ;
- une forme urticarienne qui n'est pas rare ;
- une forme bulleuse ;
- enfin, une forme vésiculeuse qui est la plus communément rencontrée.

L'action cutanée de l'essence de térébenthine débordé parfois les téguments et retentit sur le fonctionnement rénal ; les deux observations (I, II) que nous rapportons plus loin en sont des exemples.

VOIE RÉSPIRATOIRE.

Par voie respiratoire, l'action de l'essence de térébenthine a un effet plus important et plus général.

L'absorption est rapide, puisque l'odeur de térébenthine se fait sentir très vite dans les urines — le simple passage dans une pièce fraîchement peinte suffirait, a-t-on dit, pour des personnes particulièrement sensibles. Les phénomènes d'ivresse et d'excitation générale se feraient remarquer plus facilement malgré la faible quantité inhalée.

Pour ce qui est de la toxicité, Lehmann a constaté que chez le *chat*, l'essence de térébenthine à la dose

de 3 à 4 milligrammes par litre d'air donne subitement des signes de forte irritation des muqueuses, spécialement des yeux et au bout de quelques heures de légères convulsions.

Avec 8 milligrammes par litre d'air, il a provoqué, au bout de 30 à 60 minutes, des troubles graves du sens de l'équilibre et des convulsions tétaniques : après deux heures et demie à trois heures, de la paralysie.

Avec 16 milligrammes par litre, la mort de l'animal survient en trois-quarts d'heure à une heure.

Des animaux exposés à l'inhalation de vapeurs de térébenthine ont présenté des signes de malaise : salivation, tendance à la diarrhée, strabisme, moins de deux heures après, lorsque le taux de l'essence ne dépassait pas 10 milligrammes par litre d'air (Goadby).

Et à l'autopsie, ces animaux présentaient des lésions rénales inflammatoires surtout nettes dans les éléments tubulaires.

Des respirations de vapeurs d'essence de térébenthine peuvent provoquer chez l'homme : de violentes céphalalgies, de l'arythmie, de l'excitation nerveuse fatigante, de la lassitude et de l'incapacité de travail et laissent longtemps aux urines un parfum de violette (P. Carles, de Bordeaux).

Chez l'homme, une dose de 4 à 6 milligrammes par litre d'air produisit, dans l'espace d'une heure, un picotement aux yeux, de la céphalée, des vertiges,

des nausées, une accélération du pouls, une irritation rénale.

A cette forme d'intoxication sont tout particulièrement exposés les peintres, ainsi que les personnes qui ont dormi dans des locaux fraîchement peints. Mais il s'agit de cas légers, de courte durée, qui s'observent d'ailleurs surtout chez les ouvriers qui travaillent dans des locaux fermés.

Chez ceux-ci, on a relevé une sensation d'âcreté et de chaleur au pharynx. Un manque d'appétit, de la fatigue, une chaleur générale et parfois des sueurs profuses, une haleine à odeur d'essence et une soif ardente. Le pouls est dur et fréquent. Il y a une légère strangurie, les urines sont rouges et à odeur de violette.

Dans les deux cas décrits par Mac Corkle en 1930, il s'agissait d'une néphrite caractérisée par la diminution de la quantité d'urines et par de l'albuminurie.

L'inhalation des vapeurs peut entraîner de l'irritation des muqueuses oculaires, pharyngées. Adler-Herzmark a même observé chez une ouvrière un œdème de la glotte qui rendit nécessaire la trachéotomie. Un cas mortel, qui semble unique, a été signalé chez un ouvrier qui appliquait un vernis à l'intérieur d'une caisse (A. Drescher).

Les névropathes et les alcooliques ont une sensibilité plus grande vis-à-vis de l'essence de térébenthine, ils présentent souvent très facilement au bout de peu de temps de la confusion mentale, un état d'excitation nerveuse semblable à l'ébriété. Si l'inhalation de va-

peur ne cesse pas, on peut constater un état d'anxiété, accompagné de bourdonnements, de troubles visuels et de vertiges qui provoquent la chute.

Crucis, dans sa thèse, a étudié sur le lapin, surtout au point de vue anatomo-pathologique, l'action toxique de l'essence de térébenthine sur les *poumons*, par la méthode des petites quantités longtemps continuées.

Il donne pendant deux mois à un premier lapin de six mois, une cuillère à café d'essence de térébenthine tous les deux jours.

Au bout de quelques jours, la respiration est embarrassée, sifflante, mais il n'y a pas d'altération de l'état général. Il sacrifie l'animal à la fin du deuxième mois.

Voici le résultat de l'examen des viscères :

Les *poumons* sont congestionnés à leur surface. On voit quelques noyaux ecchymotiques à la surface gagnant en profondeur, ainsi que quelques lobules d'emphysème.

Le cœur est normal.

Les *reins* sont congestionnés dans la substance médullaire.

Le *foie* apparaît gros, ramolli, gras, légèrement pâle, avec un piqueté grisâtre.

La vésicule est vide, sèche, raccornie, jaune clair.

— Le troisième lapin absorbe une cuillère à café tous les jours. Au bout de quelques jours, il présente de violents frissons et à deux reprises une syncope. Il meurt au quarante-cinquième jour.

Les *poumons* sont truffés d'infarctus. Certaines par-

ties moins foncées plongent au fond de l'eau ; l'expression en fait sortir un liquide sanguinolent, non aéré et, dans certaines autres, il existe de la congestion et de l'œdème.

L'*artère pulmonaire* est pleine de caillots noirs. Le cœur est en systole, rempli également de caillots.

Le *foie* est le siège d'infarctus multiples à extension centrifuge.

Les *reins* sont congestionnés.

En somme, on constate surtout des altérations dues à la coagulation du sang.

Crucis considère que les accidents et les altérations sont identiques chez les lapins morts, que ce soit par inhalation ou par ingestion.

VOIE DIGESTIVE.

Par voie digestive, les accidents rénaux sont les plus marqués. Ils sont illustrés par l'observation que nous avons rapportée.

De nombreux auteurs en ont donné la description et, en premier lieu, Trousseau et Pidoux.

L'action de la térébenthine sur l'estomac est variable suivant la dose ingérée.

« Avec une faible quantité d'essence de térébenthine, de 0,50 à 1 gramme (Regimbart, Th. 1877), on éprouve une légère sensation de pesanteur ou de chaleur. Cette chaleur se répand ensuite dans le corps et surtout à la peau, où elle peut déterminer de la transpiration. En même temps l'excrétion urinaire est

activée légèrement et l'urine acquiert en fort peu de temps cette odeur caractéristique que l'on a justement comparé à celle de la violette. »

Après avoir absorbé 4 grammes d'huile essentielle de térébenthine, dit Trousseau, on éprouve au pharynx et à l'estomac une sensation de chaleur et d'âcreté.

Un peu d'anxiété, quelques nausées, rarement des vomissements, plus souvent des coliques avec tortillements des intestins, irritation considérable et météorisme ; survient bientôt, dans un grand nombre de cas, une excitation générale annoncée par une ardeur fébrile et une chaleur qui s'étendent à toute l'économie, un pouls dur et fréquent, de la céphalalgie, de la rougeur de la face, la soif et la sécheresse des muqueuses, la dyspnée, des urines rares, d'autres fois très copieuses et plus pâles, exhalant dans l'un et l'autre cas une odeur que l'on compare à celle de la violette ou de la racine d'iris, des sueurs abondantes fortement imprégnées, ainsi que la transpiration pulmonaire, de l'odeur caractéristique de l'essence de térébenthine, de l'anorexie, des pesanteurs d'estomac, et chez plusieurs personnes un état analogue à l'ivresse, enfin un peu de dévoiement.

Si l'on élève la quantité d'essence à la dose de 32 à 64 grammes, il arrive :

1° Ou bien que toute l'action de cette substance s'épuise à stimuler le tube digestif et détermine, outre les effets locaux indiqués plus haut, des vomissements

dans la matière desquels on peut reconnaître le médicament ingéré, et bientôt de vives coliques suivies de nombreuses déjections alvines rappelant l'odeur de la térébenthine et quelquefois mêlées à cette essence surnageant et encore reconnaissable ; tous ces symptômes disparaissent rapidement et sans incommodité ultérieure, aussitôt que sont terminées les dernières évacuations ; dans ce cas, les urines offrent à peine l'odeur de la violette, et les autres liquides exhalés n'ont rien qui rappelle celle de la térébenthine.

2° Ou bien une grande partie et même toute la dose d'essence passe dans les secondes voies, et alors, indépendamment des signes qui annoncent une vive stimulation du canal alimentaire, excepté toutefois les déjections promptes, abondantes et multipliées, se manifestent énergiquement des effets généraux attestant le transport de l'agent excitant à tous les appareils, puis des phénomènes spéciaux qui ne permettent pas de douter que certains organes soient plus particulièrement modifiés que d'autres.

En même temps que le pouls est fréquent, serré et dur, que la peau est chaude et couverte de sueur, qu'une ardeur épigastrique vive, des anxiétés, des syncopes, des nausées et un peu de délire, existent à des degrés qui varient avec la susceptibilité individuelle, les accidents spéciaux. Ceux qui frappent le plus sont ceux qui se manifestent sur l'appareil urinaire : douleur et chaleur de la région lombaire,

tenesme vésical, strangurie, dysurie, cuisson en urinant, urines quelquefois sanguinolentes, érections douloureuses ; en second lieu, sur les membranes muqueuses : elles sont sèches, chaudes, turpides ; herpès labialis, crachats striés de sang, etc. ; enfin, plus rarement, sur le système nerveux des membres (sensibilité exquise surtout des membres inférieurs ; endolorissement spécial, en particulier sur le trajet des gros nerfs, céphalalgie longtemps persistante.

Dans un assez grand nombre de cas, des individus n'ont éprouvé aucune espèce d'effet physiologique, ni local, ni général, ni spécial, de 30, 60 et même 90 gr. d'huile essentielle de térébenthine.

L'essence de térébenthine détermine donc des effets plus ou moins marqués sur presque tous les appareils. Dans leur dictionnaire encyclopédique des sciences médicales, A. Dechambre et L. Lereboullet estiment « qu'il y a intérêt à faire suivre le tableau d'ensemble des phénomènes physiologiques provoqués par l'ingestion de l'essence de térébenthine de l'examen de chaque fonction au point de vue de l'action de ce corps ». Ainsi ferons-nous.

Au niveau de l'appareil digestif, l'essence de térébenthine, ingérée à dose médicamenteuse, produit d'abord, disent-ils, de la salivation ; celle-ci est bientôt suivie par de la sécheresse de la gorge et une sensation de chaleur qui s'étend à l'estomac et aux intestins, pour peu que la dose soit un peu élevée ; on observe en même temps des nausées, un accroissement des mouvements péristaltiques qui se traduit

par de la diarrhée et par un effet carminatif. Si la dose est forte, il en résulte une vive irritation de la muqueuse intestinale, une desquamation épithéliale abondante, des érosions hémorragiques, etc.

D'après Handfield Jones, l'huile essentielle de térébenthine provoquant une augmentation du péristaltisme des voies biliaires, active l'excrétion de la bile ; selon d'autres, la même action favorise l'expulsion des calculs biliaires. Il n'est pas prouvé, pour certains auteurs, que la sécrétion même de la bile soit augmentée. Pourtant cet effet ne présenterait rien d'extraordinaire, étant donné l'action excitante que l'essence de térébenthine exerce immédiatement après son entrée dans l'économie sur les sécrétions en général — on admet même qu'elle augmente la teneur de la bile en sels et en pigments biliaires.

APPAREIL CIRCULATOIRE.

De l'intestin, l'essence passe, par absorption, dans le torrent circulatoire. D'après les expériences de Kobert et de Köhler son action se traduit par une légère hypertension, un renforcement de la tonicité du cœur ; cliniquement, par un pouls rapide et plus dur. L'augmentation de l'énergie de la circulation périphérique se manifeste par des bourdonnements d'oreille et divers symptômes de congestion cérébrale.

De fortes doses, au lieu d'augmenter la tension intra-artérielle, l'abaissent d'après Kobert et Köhler, la circulation périphérique est affaiblie ; dans les

empoisonnements par la térébenthine, il est rare cependant d'observer la mort par paralysie du cœur.

L'essence de térébenthine reste en partie inaltérée dans le sang, comme le prouve son élimination en nature par la peau et par la muqueuse pulmonaire. D'après Budd, elle augmente la coagulabilité du sang et favorise ainsi la formation des thrombes. Crucis, dans ses expériences que nous avons rapportées plus haut, est arrivé aux mêmes résultats. Cette propriété, en ajoutant que l'essence de térébenthine agit aussi comme vaso-constrictrice, serait surtout précieuse au point de vue des hémorragies des voies respiratoires et uro-génitales.

Le sang circulant péniblement dans les capillaires pulmonaires, après l'introduction dans l'organisme d'essence de térébenthine à dose élevée, l'hématose se fait mal et il prend une coloration noire. Celle-ci ne tient pas cependant à une absence totale d'oxygène, car du sang artériel pris sur un animal, au moment de la mort et soustrait au contact de l'air, offre encore les raies d'absorption dues à l'oxyhémoglobine (Kobert et Köhler).

A forte dose, l'essence de térébenthine augmente les globules blancs du sang. Certains auteurs, pour l'expliquer, parlent de l'augmentation de la tension intra-artérielle pour les petites doses, du relâchement de la paroi artérielle pour les fortes doses, de l'immigration des globules des organes lymphoïdes de l'abdomen dans le sang, etc. D'autres (Kobert et Köhler) assurent que les petites doses augmentent la leuco-

cytose, tandis que les fortes doses peuvent la faire disparaître. Quoiqu'il en soit, les diverses théories n'ont pu encore expliquer ce phénomène qui se trouve confirmé dans notre première observation. Dans celle-ci, le chiffre des globules blancs fut d'abord de 8.400 et s'éleva peu de temps après à 12.300.

D'autre part Gubler et nombre d'auteurs ont signalé que la térébenthine peut diminuer la formation des néocytes, des globules de pus sur les muqueuses. « Ce fait, disent A. Dechambre et L. Lereboullet (1) a évidemment un rapport éloigné avec le précédent ; nous n'examinerons pas s'il doit être invoqué contre lui ou en sa faveur. Néanmoins, il offre un puissant intérêt, car il rend compte, au moins en partie, de l'action antifermentescible et antiputride si curieuse de l'essence de térébenthine. »

L'essence de térébenthine cependant rend les plus grands services, en provoquant, injectée sous la peau, des abcès artificiels qui font le pronostic. Et cela n'explique pas ceci.

SYSTÈME NERVEUX.

Le système nerveux est nettement influencé par l'essence de térébenthine.

Parmi les premiers effets, nous l'avons vu plus haut, on remarque de la céphalalgie, des nausées,

1. Dans cette étude de l'absorption digestive de l'essence de térébenthine et de son action sur les différents appareils, nous nous sommes fréquemment reporté à l'ouvrage de Dechambre et Lereboullet).

des vertiges, des bourdonnements d'oreilles, des douleurs le long des gros troncs nerveux, particulièrement des membres inférieurs. A doses élevées, l'essence produit une sorte d'ivresse avec titubation qui est accompagnée ou suivie, chez les animaux, de tremblements et de spasmes toniques et cloniques ; chez l'homme, on remarque de la faiblesse, de l'engourdissement et un état soporeux qui va jusqu'au coma ; cet état est souvent précédé d'une courte phase d'excitation ; si la dose est toxique, des spasmes surviennent, comme chez les animaux, et tout se termine par l'opisthotonos. Nothnagel et Rossbach ont constaté que le vin, additionné d'essence de térébenthine provoque l'ivresse plus rapidement que le vin pur.

Cette action est très importante puisque, dit Cantani, à doses médicamenteuses, elle est d'un grand secours dans les états paralytiques des bronches, de la vessie et de l'utérus. Au point de vue pulmonaire, elle agit comme expectorant en exagérant la sensibilité qui déclenche la toux, action qui est encore renforcée par la contraction plus énergique des fibres musculaires.

Elle ranime la contractilité de la tunique musculaire de la vessie dans les paralysies périphériques.

Enfin, l'essence de térébenthine excite les contractions de l'utérus et par suite peut hâter l'expulsion du fœtus et arrêter les hémorragies.

REINS.

L'action de l'essence de térébenthine sur les reins qui nous intéresse ici tout particulièrement, a été étudiée par de nombreux auteurs. Trousseau, nous venons de le voir, met les symptômes urinaires au premier plan des troubles que détermine l'ingestion de cette substance.

A doses faibles, thérapeutiques (1 à 2 gr. jusqu'à 4 gr. en capsules de 0 gr. 25 par ex.) il y a augmentation de la sécrétion urinaire. L'essence de térébenthine s'élimine en grande partie par les urines en leur communiquant, fait bien connu, l'odeur de violette.

A doses fortes, par contre, l'essence de térébenthine a une action nettement nocive sur le rein ; il y a : *diminution de la sécrétion urinaire, souvent de l'albuminurie, quelquefois des hématuries*. En même temps, le malade se plaint de douleurs lombaires.

Bartels a trouvé dans les urines, en plus d'albumine en abondance, des cylindres granuleux et hyalins, des globules rouges, constatation banale dans les néphrites aiguës.

Notons encore, ainsi que le font remarquer Trousseau et Pidoux que même avec des doses très fortes, on peut n'observer aucune de ces manifestations rénales.

En ce qui concerne la dose mortelle, rien n'est plus variable.

Miall a vu un enfant mourir quinze heures après

avoir absorbé 15 grammes d'essence de térébenthine.

Thomsen rapporte le cas d'un adulte qui succomba après l'ingestion de 150 grammes. En revanche, nombreux sont les cas de guérison après l'ingestion d'un verre de térébenthine. Notre observation en est un exemple.

Ces cas d'empoisonnement aigu ont eu lieu soit par suicide, soit par méprise. Taylor cite le cas d'un empoisonnement criminel où l'essence de térébenthine avait été donnée pour combattre un rhume. De nombreux auteurs anglais et américains en ont rapporté des cas mortels.

Marchal de Calvi, en 1857, rapporta l'observation de deux femmes qui furent gravement intoxiquées pour avoir passé la nuit dans une pièce fraîchement peinte, et qui guérirent par l'emploi d'excitants. Il vit aussi mourir un jeune homme dans les mêmes conditions.

Menière cite aussi le cas d'intoxication très grave par inhalation de trois ouvriers.

On a signalé quelques tentatives de suicide ; en particulier, Deguy cite un cas où l'ingestion de 200 grammes d'essence de térébenthine a amené un état comateux avec dilatation de la pupille, frisson, sommeil stertoreux, puis, plus tard, des symptômes d'embarras gastrique. La guérison fut prompte (Ann. d'Hyg. et de Méd. Lég.).

Outre l'observation qui nous a guidé, nous nous sommes efforcés de recueillir quelques observations d'intoxications par l'essence de térébenthine en particulier dans la littérature anglaise.

V.

Etude anatomo-pathologique.

Sur le rein, l'essence de térébenthine détermine les caractéristiques des néphrites aiguës.

Schématiquement, il s'agit, en dehors d'une dégénérescence épithéliale, de processus exsudatifs et surtout d'infiltration cellulaire dans le tissu conjonctif.

Munk écrit que l'« on trouve toujours une nécrose étendue de l'épithélium des segments principaux et une dégénérescence graisseuse (infiltration ?) des cellules épithéliales des tubes droits ».

Chez des animaux morts par inhalation de vapeurs d'essence de térébenthine, l'étude microscopique (Goadby) à l'autopsie a mis en relief des lésions inflammatoires du rein, plus marquées dans les éléments tubulaires que dans les éléments interstitiels. Les tubes obstrués par des détritits présentaient un contour irrégulier et corrodé, un aspect pâle et presque hyalin. Il y avait par endroits des zones de tuméfaction trouble avec petites hémorragies.

Par ailleurs, musculature cardiaque flasque ; cavités dilatées ; au microscope, hémorragies capillaires. Rappelons encore ici les infarctus pulmonaires et hépatiques qui furent constatés par Crucis.

VI

Térébenthine et plomb.

Il est donc certain que l'essence de térébenthine peut avoir une action toxique sur les organes, qu'elle peut déterminer de graves lésions du côté des reins (néphrites) et de gros troubles circulatoires (hypertension).

Si ces accidents sont surtout fréquents en cas d'ingestion, ils peuvent être également observés après inhalation de vapeurs d'essence de térébenthine.

Les troubles constatés chez les peintres, les ouvriers au contact de cette substance, la constatation anatomique de lésions rénales (Goadby), permirent à quelques auteurs de déduire que l'action pathogène de l'essence de térébenthine inhalée par les peintres favorise celle du plomb. Récemment, lors de la discussion de l'interdiction de l'emploi de la céruse dans la peinture (1928), quelques médecins anglais ont même soutenu que ce serait plutôt l'essence de térébenthine qui serait la cause principale des troubles généralement considérés comme d'origine saturnine.

D'ailleurs, cette opinion était ancienne, puisqu'elle

fut soutenue dès 1861 devant l'Académie des Sciences par Leclaire qui disait :

« On trouverait encore beaucoup de médecins qui, imbus de l'ancien préjugé, ignorant les faits nouveaux à la charge de la térébenthine, en présence d'accidents produits par la peinture fraîche, n'hésiteraient pas à accuser le plomb. Erreur funeste, car elle conduirait à penser qu'en excluant le plomb, on excluerait le danger, qui au contraire subsisterait tout entier, d'autant plus menaçant qu'il serait moins redouté. Ce n'est pas le plomb, c'est la térébenthine qu'il faut exclure à jamais de la peinture... »

Cependant dans ce débat, nombre d'auteurs s'élèverent contre cette opinion de la prédominance pathogène de l'essence de térébenthine. Loriga, en particulier, déclara que « si l'on en juge d'après la nature des manifestations pathologiques provoquées par l'essence de térébenthine, on est autorisé à conclure qu'elles sont certainement moins graves et se présentent sous un aspect clinique et anatomo-pathologique bien différent de celui qui revêt l'intoxication par le plomb ».

MM. Heim, Agasse-Lafont et Feil étudièrent la question en 1923. Leur enquête porta sur 35 peintres, dont 21 n'ayant jamais utilisé que l'essence de térébenthine et le blanc de zinc, substances qu'ils manipulaient tous depuis six à trente ans de profession et qu'ils absorbaient par inhalation en locaux souvent peu aérés et par voie cutanée, de façon certaine

puisque la moitié d'entre eux avait remarqué que leurs urines avaient une odeur de violette.

Chez ces 21 peintres, l'intégrité du fonctionnement rénal fut trouvée absolue : l'état général était très bon.

Pas d'albumine, pas de cylindres dans les urines.

L'azotémie ne dépassait pas 0 gr. 30 à 0 gr. 40.

Au point de vue circulatoire, aucun trouble. La tension artérielle maxima restait inférieure à 18, sauf chez les sujets dont la tension élevée s'expliquait facilement par l'existence d'une cardiopathie, d'athérome, etc.

Chez tous, une numération globulaire fut pratiquée : elle montrait une tendance à la polynucléose : 60 à 70 % ; une éosinophilie inconstante et modérée : 4 à 5 % ; mais il n'y avait aucune altération des globules rouges, en particulier pas de G. R. à granulations basophiles (propres à l'intoxication saturnine chronique).

Par contre, chez les autres peintres qui utilisèrent la céruse, ils constatèrent des lésions rénales notables :

— de l'albuminurie ;

— une tension maxima inférieure à 18 dans 14 % (au lieu de 9 % chez les autres).

De part et d'autre, par ailleurs, ils constatèrent les mêmes accidents aigus passagers de l'essence de térébenthine.

Cette enquête permet de conclure que l'action nocive de cette substance est négligeable en compa-

raison de celle du plomb, et « qu'il doit être facile de différencier l'irritation rénale passagère et peu grave due à l'essence de térébenthine du véritable mal de Bright, chronique et incurable, provoqué par le plomb » (Loriga).

VII

L'essence de térébenthine et les balsamiques.

Comme l'essence de térébenthine, toutes les substances balsamiques employées en thérapeutique peuvent être à l'origine d'accidents.

Ces « accidents des médications balsamiques » (Desoille) consistent surtout en :

- éruptions cutanées, bien connues sous l'aspect de la roséole balsamique ;
- manifestations urinaires pouvant aller jusqu'à l'hématurie, avec troubles digestifs et nerveux.

A l'autopsie, on trouve des lésions gastro-intestinales, une hépato-néphrite et de la cystite.

En ce qui concerne l'essence de térébenthine, elle peut, dit l'auteur, déterminer une néphrite hématurique s'accompagnant d'inflammation urétrale.

Mais à côté d'elle, de nombreuses substances sont nocives pour le rein, tel le *Copahu* qui, à la dose de 1 à 15 grammes prise en une fois, outre les troubles gastro-intestinaux, donne des douleurs rénales, de l'albuminurie, du ténésme vésical, de la strangurie, des hématuries.

Le *Baume du Pérou* serait responsable de nombreuses intoxications. En friction il a pu déterminer des néphrites hématuriques avec œdème. On connaît (Deutsch) un cas de néphrite s'étant terminée dans le coma urémique.

Mêmes symptômes pour le *Cubèbe*, la *Terpine*, l'*Huile de Haarlem*, le *Santal*, etc.

VIII

L'essence de térébenthine et les diurétiques

Dans sa thèse sur les « néphrites médicamenteuses », Cantenot (1909) étudie successivement la néphrite cantharidienne, celle que provoque le « Gamir », enfin la néphrite mercurielle thérapeutique.

Il montre que ces substances dont la toxicité est bien connue à hautes doses, sont encore nocives aux doses thérapeutiques, mais que l'effet thérapeutique ne va pas sans la propriété irritante. Tout est question de dose, et cela est vrai pour tous les médicaments qui sont tous plus ou moins toxiques.

A propos de la Cantharidine, Cantenot schématise ainsi le mécanisme de l'action des diurétiques :

- 1° Tuméfaction et prolifération intense des cellules qui oblitèrent la lumière du canal : la sécrétion est suspendue ;
- 2° Fonte cellulaire élargissant le calibre intérieur des tubes, dont les parois sont ici constituées par des cellules jeunes aplaties ; ils sont encombrés de débris cellulaires : il y a sécrétion. Les exsudats accumulés dans les lumières des

tubes cheminent ensuite dans les branches de Heule et forment ensuite des cylindres ;

3° Régénérescence cellulaire.

« L'action bienfaisante du diurétique est une conséquence de ses propriétés irritantes sur l'épithélium rénal. Il agit parce qu'il irrite, mais cela tant que la dose reste modérée, sinon on assiste à des accidents toxiques. »

C'est le cas, nous l'avons vu, pour l'essence de térébenthine. A la dose de 1 à 4 grammes, dose irritante, elle augmente la sécrétion urinaire, mais passé ce chiffre elle peut déclancher l'oligurie et même l'anurie.

Quant à la théobromine, qui est le diurétique type, elle n'est pas non plus absolument anodine et n'échappe pas à la règle. Les travaux de Dalous et de Serre tendent à l'affirmer.

Après avoir examiné histologiquement les lésions épithéliales des reins d'animaux soumis à une intoxication légère par la théobromine, telle que peut en produire le traitement normal chez l'homme, lésions qui sont superposables à celles qu'on a observées dans les néphrites cantharidiennes ou par essence de térébenthine, ils ont trouvé à l'examen microscopique du rein d'animaux intoxiqués par de *fortes doses* de théobromine :

« Un noyau flétri se colorant mal, des zones claires espacées entre les zones normales, correspondant à des vacuoles consécutives à la chute de certains éléments.

« D'autres fois, le protoplasme n'est plus strié, il est homogène, vitreux, la bordure en brosse ne prend plus la fuschine. »

Cantenot, opérant lui-même sur des rats, est arrivé aux mêmes résultats : histologiquement, les tubes contournés sont obstrués par des cellules énormes à l'intérieur desquelles existe une prolifération intense.

Les noyaux sont très nombreux : traduction du travail excessif fourni à ce moment par les assises épithéliales.

Il en vient donc à cette conclusion :

« 1° Certaines substances ont une action élective sur les éléments épithéliaux des tubes contournés du rein par lesquels elles s'éliminent ;

« 2° Le processus d'élimination est sensiblement le même pour toutes ces substances et les lésions anatomo-pathologiques qu'elles déterminent sont identiques. »

IX

L'essence de térébenthine en thérapeutique.

Nous venons de voir la propriété diurétique, qui est peu utilisée. Ce sont dans les *troubles génito-urinaires* qu'elle semble le plus fréquemment employée, en particulier dans le traitement de la blennorrhagie, des inflammations urétrales, des cystites. On lui préfère ou on lui associe les autres balsamiques (Copahu, Cubèbe, etc.) dont l'emploi reste d'ailleurs aussi délicat.

L'essence de térébenthine réussit aussi dans les affections chroniques et surtout catarrhales des *bronches* (bronchorrée muco-purulente, dilatation des bronches).

Comme tous les balsamiques (telle la Terpene), elle tarit les sécrétions bronchiques à fortes doses ; à petites doses (de 1 à 4 gr.) elle les excite. Elle agit encore dans les inhalations et fumigations, comme antiseptique des voies respiratoires.

Elle est très *cholagogue*, et cholérétique.

Durande l'employait pure ou mélangée à l'éther et

lui prêtait un pouvoir dissolvant sur les calculs biliaires, mais cette action est très discutée.

L'opinion générale est que l'essence de térébenthine agit par ses propriétés *secrétatoires* : elle semble en effet augmenter la quantité de bile secrétée, ainsi que sa teneur en substances solides et surtout en substances colorantes ; mais aussi par ses propriétés anti-spasmodiques ; et dans certains cas au contraire en provoquant des contractions expulsives.

Elle est employée depuis longtemps comme *vermifuge* (Cf. observ. IV).

Regmibart, dans sa thèse (1877), rappelle l'observation d'un homme qui but, pour se débarrasser d'un tænia qui avait jusque-là résisté à tous les autres anthelminthiques, 200 grammes d'essence de térébenthine. Il ne ressentit d'autre trouble que de la céphalalgie et une sensation d'ivresse.

Dans d'autres observations analogues, on nota cependant l'existence de troubles gastro-intestinaux plus ou moins graves.

Signalons rapidement son efficacité comme stimulant et révulsif dans les liniments, contre les névralgies, les rhumatismes, la sciatique, etc., ses propriétés emménagogues, hémostatiques, etc., pour nous attarder davantage sur une propriété thérapeutique de l'essence de térébenthine des plus intéressantes : son *antidotisme vis-à-vis du phosphore*.

Cette propriété était soupçonnée d'ancienne date. On savait en effet que les hydrocarbures (pétrole, benzine, essence de térébenthine, etc.) faisaient perdre

au phosphore plongé dans leurs vapeurs la propriété de luire dans l'obscurité — et que les ouvriers travaillant dans les fabriques d'allumettes se protégeaient contre l'action délétère des vapeurs du phosphore en portant ouvert sur leur poitrine un petit récipient contenant de l'essence de térébenthine.

Mais la preuve de cette action fut fournie par le hasard. C'est l'histoire d'un suicide manqué.

L'observation en fut rapportée en 1873 par le Dr Andant (de Dax) et se trouve relatée dans la thèse de Regimbart :

Un vieux terrassier, sans travail et sans ressources, tente de se suicider en absorbant à deux reprises le phosphore de l'extrémité de deux paquets d'allumettes (environ 150). La mort ne venant pas assez vite à son gré, il avala le contenu d'un flacon d'essence de térébenthine, pensant activer ainsi le poison.

Contre toute attente, il n'eut pas d'autres troubles que ceux que provoque l'ingestion de cette essence : sensation de chaleur générale, soif vive, douleurs abdominales, constipation, troubles de la sécrétion urinaire — et était sur pied quelques jours plus tard.

Quelques observations analogues furent alors mises au jour. On rappela également les expériences de Personne, pharmacien de la Pitié, sur 15 chiens empoisonnés par le phosphore.

Kobler expliqua qu'il se fait une combinaison entre le phosphore et l'essence de térébenthine qui est un composé cristallin inoffensif désigné sous le nom d'acide térébenthino-phosphoreux.

Il est admis actuellement que l'essence de térébenthine commune, absorbée pure, sans véhicule (ou dans un julep) (Rommelaere, de Bruxelles) est l'antidote du phosphore, dont elle retarde l'oxydation dans l'organisme.

Observations

OBSERVATION I. — Anderson, *K. Brit. M. J.*, 1912.

*(Néphrite aiguë due à la térébenthine
absorbée par la peau.)*

Une enfant de 5 ans, qui présentait depuis quelques jours une bronchite catarrhale banale à laquelle elle était sujette, est soignée par sa mère comme celle-ci en avait l'habitude.

Deux jours après le début de l'affection, les urines apparaissent très foncées, couleur « café au lait ». A l'examen d'un échantillon de ces urines, on trouve une grosse quantité de sang et le tube coagule en entier à la chaleur tellement l'albumine y est abondante.

L'enfant semble par ailleurs normale, sauf quelques râles de bronchite, mais il n'y a pas d'œdème, aucun symptôme de scarlatine, le cœur est normal, température et pouls sont normaux.

Les urines sont peu abondantes, on les envoie au laboratoire, qui déclare :

Sérum et globuline en abondance ;

Nombreux cylindres épithéliaux, hyalins et granuleux ;

Quelques cellules rénales et leucocytes ;

Présence de globules rouges.

En poussant l'interrogatoire, le médecin apprit qu'on avait récemment frictionné l'enfant avec un liniment qui contenait entre autres substances, de la térébenthine dont l'absorption par la peau avait déterminé cette hématurie.

Naturellement, on arrêta cette médication et avec un traitement approprié, tout rentra rapidement dans l'ordre.

Globules rouges et albumine disparurent, en une dizaine de jours, progressivement et définitivement des urines.

L'observation suivante est un cas très net de sensibilité extrême de la peau à la térébenthine [d' « Idiosyncrasie », comme le dit M. W. Jendivine, *B. M. J.*, 1933] :

Un jeune homme de 24 ans se fait une foulure du poignet gauche. Intégrité complète des téguments. On prescrit un liniment.

Au bout de quinze jours, on constata l'apparition de phlyctènes sur le poignet ; le jour suivant, l'avant-bras se mit à enfler, une éruption vésiculeuse le recouvrit. Le visage apparut gonflé, en outre le cou fut le siège d'un érythème marqué. Tous ces signes physiques augmentèrent rapidement dans les trois jours qui suivirent.

Le bras gauche devint chaud et gonflé, l'éruption vésiculeuse s'étendit à tout le membre. Plus tard, le bras droit fut atteint identiquement. Des trainées d'urticaire apparurent sur tout le corps, particulièrement aux cuisses, et des vésicules sur chaque oreille.

Malgré l'existence de troubles gastro-intestinaux mar-

qués qui rendaient le malade incapable de prendre la moindre nourriture solide, l'état général resta bon.

Enfin, au bout de trois semaines environ, les troubles digestifs s'amendèrent tandis que la peau se nettoyait. La desquamation au niveau des précédentes vésicules fut la guérison.

OBSERVATION II. — Blackwood, J. D., *J. A. M. A.*, 1913.

*(Empoisonnement par la térébenthine,
apparition d'un rash scarlatiniforme, albuminurie.)*

Une jeune fille de 21 ans prend une faible dose d'essence de térébenthine (environ 30 gouttes [minims]) pour faire apparaître ses règles absentes.

Le troisième jour, apparaît sur tout le corps, de la ceinture à la tête, un érythème rouge vif, avec sensation de chaleur générale.

Le lendemain, on constate un œdème marqué des paupières inférieures. L'érythème a tous les caractères du rash scarlatiniforme, quelques vésicules sont apparues sur le front et le menton.

Il existe une légère tachycardie.

Les urines semblent diminuées de volume, elles ont une forte odeur de violette (la perte de l'échantillon n'a pas permis de savoir s'il contenait des globules rouges et de l'albumine).

Rapidement, rash, œdème disparaissent, les vésicules sèchent. On assiste à une desquamation légère générale.

Cinq jours après, le rash a presque disparu, mais il existe des traces d'albumine dans les urines, par ailleurs redevenues d'odeur et d'aspect normaux.

OBSERVATION III. — Gust. Hausser, *N. Y. M. J.*, 1905.

(*Grave empoisonnement par l'essence de térébenthine.*)

J. M..., âgé de 37 ans, absorbe pour se débarrasser de vers intestinaux une cuillère à soupe d'essence de térébenthine mélangée à une égale quantité d'huile de ricin, toutes les trois heures (en tout 4 à 5 onces par jour).

Il ressent alors de vives douleurs abdominales et émet de fréquentes selles d'un rouge vermeil.

Appelé le lendemain, le médecin le trouve en train de se promener, l'air stupide, dans un état intermittent de gaieté inhabituelle, rouge de visage et les pupilles largement dilatées.

Le pouls est à 82, très tendu. La température à 36°7.

L'abdomen est douloureux, surtout à la pression.

Dans la nuit et le lendemain, il eut des selles sanglantes. Dès ce moment, les mictions furent fréquentes et douloureuses ; les urines exhalaient une odeur de violette, elles étaient rouges, chargées d'albumine.

Au microscope, elles contenaient :

- de nombreux cylindres granuleux et hyalins ;
- des cellules épithéliales ;
- et de nombreux globules blancs et rouges.

Cet état de choses persista sans changement pendant quelques jours ; mais vers le quatorzième jour, toute trace d'albumine disparut et rien de désagréable ne vint plus désormais rappeler au malade son expérience. Quant au ver, il fut ultérieurement expulsé par une petite dose de tannate de pelletière.

OBSERVATION IV. — Gills W. A., *N. Y. M. J.*, 1909.

(Urémie aiguë par térébenthine.)

Une jeune fille de 18 ans est trouvée dans le coma, étendue sur le sol, sans connaissance, en rigidité musculaire, mains crispées, pupilles en myosis, le pouls bondissant.

On note des tressaillements des muscles de la face.

Une respiration à type de Schene-Stokes. Tension artérielle élevée, température à 38°5.

L'examen des urines y montre l'existence d'albumine en petite quantité. Le diagnostic d'urémie est alors fait.

Au troisième jour, amélioration nette qui fait penser que l'évolution sera favorable.

La température s'abaisse de 2°. Les émonctoires ont un fonctionnement satisfaisant. La conscience revient, la malade reconnaît plusieurs personnes. Mais bientôt, en dépit de toute thérapeutique, son état s'aggrave, elle meurt au septième jour.

Peu après sa mort, on apprend que cette jeune personne, ayant un retard de règles et craignant d'être enceinte, avait absorbé une grosse quantité d'essence de térébenthine.

OBSERVATION V. — Grapel F. G., *Brit. M. J.*, 1901.

(Empoisonnement par térébenthine.)

F. W..., 20 ans, mariée et mère de 3 enfants, avale par erreur une certaine quantité d'essence de térébenthine.

Elle n'en sentit pas les effets immédiats et se coucha peu après. Près de deux heures après, elle se réveilla, se

sentant glacée, et avec la sensation qu'elle allait mourir. S'étant levée, en faisant quelques pas elle se sentit comme en état d'ébriété, prête à tomber. Puis elle se recoucha.

Le lendemain matin, elle émit en souffrant beaucoup une petite quantité d'urine sanglante et contenant des caillots.

Dans la soirée, les règles, qu'elle n'avait pas vu depuis huit semaines, apparurent mais peu et s'arrêtèrent.

La malade se sentait très abattue, assoiffée et fiévreuse.

Quarante-huit heures après, la douleur était plus vive à la fin de la miction et l'hématurie plus abondante. Elle souffrait également beaucoup dans la région lombaire, se plaignait de céphalée vive. L'anorexie était complète.

Pourtant, étant domestique, elle continua son travail. Enfin les douleurs augmentant toujours d'intensité, elle se décida six jours après l'ingestion de térébenthine à appeler le médecin à son chevet.

Elle délirait alors légèrement. Son pouls était rapide, irrégulier, peu tendu. La température était normale. Les urines, qui avaient l'odeur forte caractéristique de violette, contenaient de l'albumine et des globules rouges.

Au bout d'une semaine environ, on constata une amélioration nette et progressive.

Douleurs lombaires, céphalée, douleurs à la miction s'atténuèrent peu à peu. On ne trouva bientôt plus de sang ni d'albumine dans les urines, mais celles-ci conservèrent encore pendant près de quinze jours leur odeur de violette.

OBSERVATION VI. — Newmann, *Med. Record*, N.-Y., 1904.

Newmann rapporte un cas d'empoisonnement par la térébenthine chez un vernisseur de 57 ans.

Chez lequel il observa : des troubles de la paroles qui consistaient en incapacité de trouver ses mots, puis d'exprimer sa pensée.

Il avait l'aspect d'un homme ivre, semblait dans un état d'excitation mentale très marqué.

Par ailleurs, sa force musculaire était sensiblement diminuée.

Depuis plusieurs jours, il souffrait de la tête, urinait fréquemment. Il avait une respiration embarrassée, semblant provenir d'une augmentation de ses sécrétions bronchiques.

Douze ans auparavant, cet homme avait présenté les mêmes troubles : mictions fréquentes, jusqu'à 12 fois par heure — disait-il — et ses urines, à odeur de violette, qu'il émettait au prix de vives douleurs, étaient teintées de sang.

Conclusions.

1° L'*inhalation* de vapeurs d'essence de térébenthine, telle qu'elle est réalisée dans l'emploi industriel de ce produit, n'est guère susceptible de provoquer que des accidents légers et en général passagers.

2° Par contre, lorsqu'elle dépasse la dose thérapeutique maxima, l'*ingestion* d'essence de térébenthine peut être à l'origine d'accidents plus ou moins sérieux intéressant le système nerveux central et les appareils urinaire, digestif, circulatoire et sanguin.

3° La symptomatologie clinique est en général dominée par des troubles d'origine rénale, dont la gravité commande en outre le pronostic : il s'agit ordinairement d'une néphrite hématurique azotémique, le plus souvent sans œdème, avec oligurie allant parfois jusqu'à l'anurie.

4° Ces accidents sont à rapprocher de ceux qui peuvent s'observer à la suite de l'absorption des autres substances balsamiques.

Vu : le Président de la thèse,
TANON.

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

Cantenot. — Les néphrites médicamenteuses. Thèse Paris, 1909.

Carles (P.). — Toxicité de l'essence de térébenthine (Gaz. hebdomadaire des Sciences de Bordeaux, 1911).

Crucis (L.). — Action physiologique et morbide de la térébenthine. Thèse Paris, 1874.

Dechambre (A.) et Lereboullet (L.). — Dictionnaire encyclopédique des « Sciences Médicales », t. XVI.

Desoille. — Accidents des médications balsamiques (*in* Encyclopédie médico-chirurgicale, vol. toxicologie) (sous presse).

Heim, Agasse-Lafont et Feil. — Rôle respectif de l'essence de térébenthine et du plomb dans la pathologie professionnelle des peintres (Académie des Sciences, 23 janvier 1923).

Hygiène du travail. Genève (Bureau international du travail).
T. II, article : térébenthine.

Cord (Mac). — In Journ. Am. med. Assoc. N-Y., juin 1926.

et observations recueillies dans les journaux anglais
et américains :

Am. J. Med. Sc. Phila. 1851 (Parker).

Austral M. J. Melbourne 1856 (Maund).

Brit. Am. J. M. and Phys. Sc. 1846 (Evans R. W.).

Brit. Med. Journal 1901 (Grafel F. G. Stanwell N. S.) 1912
(Anderson).

J. Am. Med. Assoc. 1913 (Christian (H. A.).
The Lancet. London 1869 (Miall).
Medic. Record. N.-Y., 1904 (Newmann E. D.).
N.-Y. Med. J. 1905 (Hausser G) ; 1909 (Gills).
Physiologic Rev. 1924 (Mac Nider).

